THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1912 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Mlle Dorothée LEBENTHAL

Née à Varsovie (Russie) le 12 mars 1879

ESSAI DE

TRAITEMENT LOCAL

PAR

L'ARSÉNO-BENZOL

Président : M. WIDAL, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VIe)

—

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TESSIER
Pathologie chirurgicale	X.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	N.
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVILLE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions emises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MESSIEURS LES DOCTEURS

LENORMAND, SIREDEY, LEQUEUX

JEANSELME, PROUST, MARION, LEGUEU

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BAR

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR POZZI

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR DARIER

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Chevalier de la Légion d'honneur

A LA MÉMOIRE DE MON VÉNÉRÉ MAITRE

LE DOCTEUR GUINARD

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

Chevalier de la Légion d'honneur

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Pathologie Interne
Médecin de l'hôpital Cochin
Officier de la Légion d'honneur

ESSAI DE

TRAITEMENT LOCAL

PAR

L'ARSÉNO-BENZOL

AVANT-PROPOS

Qu'il nous soit permis, avant d'exposer nos recherches, de rendre hommage à nos maîtres. Ils furent tous bienveillants à notre égard et ne cessèrent de nous prodiguer leurs conseils éclairés.

M. le Dr Marion fut notre premier maître. Son enseignement clair, ses examens méthodiques, les exercices qu'il nous forçait à pratiquer, nous ont laissé une forte empreinte. Très certainement nous nous souviendrons de lui au cours de toute notre carrière.

Nous étions dès lors préparée à aborder des études plus complètes. M. le Dr Lenormand nous y aida de toute sa bienveillance et son entrain.

La gynécologie nous intéressait particulièrement. Son étude nous fut facilitée par M. le Dr Siredey. Nous eûmes le bonheur d'être son élève pendant une année. Ses leçons si précises et si pratiques, ses

idées larges et humanitaires seront toujours un guide pour nous. Même ce maître nous honora de son amitié. A ce double titre nous lui marquons ici toute notre reconnaissance.

Que dire du Dr Guinard. Pour nous aussi il fut plus qu'un maître ; sa très grande bonté rayonnait sur tout son entourage. Nous rendons ici un pieux hommage à Sa Mémoire.

M. le Professeur Bar nous enseigna l'art des accouchements ; ses leçons précises et claires, ses idées nobles et généreuses sont demeurées gravées dans notre mémoire.

M. le Dr Lequeux nous aida beaucoup dans cette étude. Il fut très bienveillant pour nous et nous l'en remercions bien volontiers.

Que M. le Professeur Pozzi, qui nous perfectionna dans la gynécologie, reçoive ici nos remerciements.

M. le Dr Proust fut pour nous très bienveillant, nous goûtâmes avec fruit ses excellentes leçons. Qu'il accepte ici notre vive reconnaissance.

Guidée par le grand sens clinique du Dr Jeanselme, il nous fut possible d'approfondir sans trop de difficulté nos études dermatologiques. Nous ne pouvons oublier le service qu'il nous a rendu.

M. le Dr Darier nous donna l'idée de ce travail. Il dirigea nos recherches ; sans ses conseils et sans son bienveillant concours, nous ne nous dissimulons pas que notre travail nous eût été bien difficile. Il voudra bien accepter ce faible témoignage de notre gratitude.

Nous fûmes l'élève de M. le Professeur Widal. Profond clinicien, ce maître incomparable sut nous faire aimer la science. Il voulut bien nous faire le très grand honneur de présider notre thèse et c'est pour nous une grande joie de terminer nos études sous les auspices d'un tel maître.

Que M. le Professeur Widal veuille bien accepter ici tous nos remerciements et toute notre gratitude.

INTRODUCTION

L'idée de traiter les lésions locales en y appliquant une substance capable de les modifier favorablement est si naturelle, si instinctive, pourrait-on dire, qu'il est évident que dans l'histoire de la médecine la médication topique a dû précéder la médication interne. Le choix des topiques a longtemps reposé sur le seul empirisme ; de nos jours il est guidé par la connaissance chimique des médicaments, par les notions que nous avons de leurs propriétés biologiques, souvent aussi par les analogies.

D'autre part, les progrès de la pathologie ont permis de distinguer, dans la grande majorité des cas, quelles sont les affections qui sont purement locales et celles qui ne représentent que la manifestation locale d'une maladie générale. Dès lors il semble rationnel de réserver aux premières les médications topiques, tandis qu'on opposera aux secondes une thérapeutique interne ou générale.

Mais les choses ne sont pas aussi simples.

Sans vouloir développer ici longuement cette question qui nous entraînerait fort loin, qu'il nous suffise de faire remarquer que dans bien des cas il peut y

avoir un grand intérêt à traiter localement aussi les manifestations d'une maladie générale. Ce peut être simplement à titre de médication « d'appoint », pour hâter la guérison ; ou bien parce que le traitement général est inapplicable ou mal toléré à la dose nécessaire.

M. le Professeur Bouchard a bien mis en lumière il y a une dizaine d'années (1) les raisons qui militent en faveur de cette manière de faire.

Le médicament topique, dit cet auteur, permet de porter sur l'endroit malade une proportion considérable du médicament, quantité telle que si l'on voulait l'administrer à tout l'organisme elle déterminerait une grave intoxication. Ces idées s'appliquent de tout point à l'action topique du 606, mais les propriétés particulières de ce médicament suggèrent d'autres raisons qui militent encore en faveur de cette idée. Ainsi l'action destructive du Salvarsan sur les spirilles fut suffisamment démontrée par les expériences récentes et nombreuses des syphiligraphes français et étrangers. Le double avantage du traitement local en général, et par le 606 en particulier, nous parut réalisé dans les lésions buccales, telles que la stomatite, maladie à spirilles, la stomatite de Vincent, due à la symbiose du bacille fusiforme avec un spirille.

Nous nous sommes même demandé si les lésions buccales de l'hydroa de Bazin ne sont pas l'effet d'un

---

1. Ier Congrès égyptien de médecine, 1902.

spirille et c'est cette idée qui nous a amené à appliquer encore dans ce cas le 606 localement. Nous avons essayé le traitement local par le salvarsan sur le chancre mou, dont le bacille spécifique est le bacille de Ducrey ; nos essais pourraient donc sembler empiriques, mais en réalité ils sont tout à fait rationnels. En effet, le 606 est un antiseptique très puissant et dans le chancre mou, lésion primitivement locale, il y aurait intérêt à détruire l'infection ainsi limitée.

Par conséquent, l'application locale du 606 sur cette lésion est tout à fait logique.

Mais quelles sont les raisons qui justifieraient l'emploi du salvarsan comme topique dans une maladie générale telle que la syphilis ? L'ancienne méthode du traitement du chancre syphilitique par l'excision, si peu efficace, devrait détourner l'idée de l'expérimentateur de l'essai topique du 606. Malgré ces raisons, nous avons utilisé le 606 en pansements locaux sur les lésions syphilitiques, car il n'était dans notre idée qu'un appoint au traitement général. D'ailleurs, un travail récent de MM. Jeanselme et Vernes vient à l'appui de notre idée. Ces auteurs, dans un article sur la réaction de Wassermann dans la syphilis (1), avaient rapporté que le Wassermann est plus intense pour le point de la lésion syphilitique, (il s'agissait d'une hydrocèle syphilitique) que

---

1. *De la réaction de Wassermann appliquée au traitement de la syphilis* (*Paris Médical*, mars 1912).

pour le sang, et, après le traitement, alors que la réaction pour le sang était franchement négative, celle pour l'hydrocèle était positive. Il nous a donc semblé rationnel de porter un topique énergique au point où les spirilles sont très actifs. D'ailleurs,cette méthode du traitement est couramment appliquée toutes les fois qu'il est nécessaire d'activer la cure de la syphilis, par exemple chez les femmes enceintes.

Enfin, ajoutons qu'il nous paraît tout indiqué d'appliquer le traitement local par le salvarsan dans le bouton d'Orient qui est une manifestation locale de trypanosomiase. MM. Nicolle et Manceaux ont vérifié l'action favorable du 606 en injection dans cette maladie. Mais il nous paraît plus rationnel d'essayer l'action de ce médicament *in situ*.

HISTORIQUE

Plusieurs auteurs français et étrangers se sont demandés quel serait l'effet du salvarsan appliqué localement : les uns l'ont essayé sur des lésions syphilitiques,soit comme appoint, soit comme traitement unique ; les autres l'ont employé dans d'autres lésions, stomatite mercurielle, angine de Vincent, chancre mou.

Voyons les résultats obtenus par ces auteurs :

Les expériences du Dr Azua (1) n'ont porté que sur des lésions syphilitiques.

Il divise les malades qu'il a traité localement par le salvarsan en deux catégories :

1° Malades ayant subi un traitement général et un traitement local par le salvarsan ;

2° Malades soumis exclusivement au traitement local.

Il cite de chaque catégorie 5 cas où le traitement semble avoir donné des résultats assez satisfaisants, mais l'auteur dit, qu'il ne peut pas être très affirmatif.

---

1. Azua, *Prophylaxie de la syphilis et thérapeutique locale avec le Salvarsan* (*Revista clinica de Madrid*, 15 février 1911, n° 4).

Nous donnons ici ses conclusions :

1° L'application locale de pommade au salvarsan et de solution à 1 o/o et 1/300 dans du sérum physiologique à 9/1000, détermine une plus grande activité cicatrisante sur les lésions des malades traités par les injections ;

2° Les applications locales de salvarsan, à l'état alcalin, sont tolérables à l'état de préparation récente et paraissent améliorer les lésions, qu'il y eut ou non traitement général par le salvarsan. Mais avec les solutions datant de un jour (et ce n'est plus en réalité le même médicament) il se produit de vives douleurs et de l'inflammation des mêmes lésions ;

3° L'application locale de solutions acides à 1/100 sur les chancres des malades non traités par des injections de 606 améliore plus rapidement les chancres, elle les fait se cicatriser et diminue l'inflammation ;

4° Corollaire des conclusions 1 et 3, il convient d'appliquer la solution acide sur toutes les lésions humides syphilitiques et spécialement sur les plaques muqueuses et les condylomes humides péri-anogénitaux ;

5° Les pommades préparées avec la lanoline à 30 et 50 o/o de salvarsan peuvent également être employées pour les applications locales sur les lésions syphilitiques.

Le Dr Bertran (1) également n'a traité que des lésions syphilitiques.

L'auteur divise les malades syphilitiques traités par les applications locales de salvarsan en trois groupes :

1° Ceux qui n'ont subi aucun autre traitement ;

2° Ceux qui furent traités en même temps par des injections d'huile grise;

3° Ceux qui ont subi une injection intra-veineuse de salvarsan et chez lesquels les applications locales furent faites dans le but d'activer le traitement général.

Les applications furent faites avec la solution acide de salvarsan à 1/300 et à 1/100. Chez les uns la première fut d'abord appliquée et lorsque les résultats ne survenaient pas assez promptement on les soumettait aux attouchements à la solution à 1/100.

Les cas traités furent, soit des plaques muqueuses, soit des ulcérations gommeuses de la cavité buccale.

En général, les résultats furent très satisfaisants.

Voici ses conclusions :

1° Les plaques muqueuses et les ulcérations gommeuses du pharynx, du larynx et des fosses nasales s'améliorent rapidement avec les applications locales de solution acide de salvarsan à 1/100 ;

2° Ce traitement local est toujours indiqué ; il est

---

1. Bertran, *Action locale du 606 en oto-rhino-laryngologie* (*Revista clinica de Madrid*, 1er avril 1911, n° 7).

d'autant plus indiqué que chez quelques malades l'injection intra-veineuse d'arséno-benzol est contre-indiquée ;

3° En examinant les résultats obtenus, ce médicament semble pouvoir remplacer, ou tout au moins être l'égal des solutions de nitrate d'argent, nitrate acide de Hg et des autres topiques utilisés dans notre spécialité pour le traitement local des lésions syphilitiques.

L'auteur a obtenu des résultats négatifs dans tous les cas de stomatite mercurielle qu'il a traités par les applications locales de salvarsan.

MM. Achard et Flandin ont fait des expériences sur l'angine de Vincent.

Voici leur observation résumée (1).

Il s'agit d'une femme de vingt-deux ans atteinte d'angine de Vincent. La malade, à l'entrée à l'hôpital Necker le 24 mars 1911, a un peu de trismus, des douleurs vives provoquées par les mouvements de la bouche et du pharynx. L'amygdale droite, le pilier antérieur, sont tuméfiés et présentent une ulcération de forme irrégulière et assez nettement limitée. L'examen à l'ultra-microscope et sur lames par la méthode de Giemsa montre entre autres des bacilles fusiformes. On administre de grands lavages chauds de la gorge suivis d'attouchements avec de l'eau oxygénée, remplacée plus tard par une solution de permanganate de potasse, puis par le bleu de

1. Achard et Flandin. Société médicale des hôpitaux, séance du 29 avril 1911. Angine de Vincent traitée par l'arséno-benzol.

méthylène. L'état s'améliore un peu pour s'aggraver considérablement ensuite. A son tour, la moitié gauche de la gorge est atteinte. L'examen révèle toujours le bacille fusiforme et de gros spirilles. Le 10 avril, ne voyant aucune amélioration, on applique de l'arséno-benzol en solution légèrement alcaline. Comme ces applications sont très douloureuses, on les remplace par une solution acide à 0 gr. 60 de salvarsan dans 10 centimètres cubes d'eau salée physiologique. Cette solution est mieux supportée. Le 10 au soir, la température est encore à 39 degrés, mais le 11 au matin elle tombe à 37°6 et on note une amélioration sensible.

L'amygdale droite est en voie de cicatrisation ; à gauche, l'ulcération s'étend sur le pilier antérieur et sur l'amygdale, remonte sur le bord libre du voile qui est en partie rongé ; la luette a disparu complètement. Parole difficile ; déglutition moins douloureuse, les liquides refluent par le nez. On applique le 606 en poudre. La cicatrisation se fait rapidement. L'examen ne révèle plus de bacilles fusiformes le 11 avril.

La réaction de Wassermann est négative.

16 avril. — La température monte à 40 degrés. Douleur dans l'oreille gauche. Douleur à la pression au-dessous du conduit auditif externe. L'ouïe a disparu de ce côté. Ganglions derrière l'apophyse mastoïde, et le bord postérieur du sterno-mastoïdien. Trois jours après la température tombe au-dessous de 38 degrés. L'état général s'améliore.

Actuellement : il reste un peu d'otite catarrhale avec surdité du côté gauche. Les ulcérations de l'isthme du pharynx sont cicatrisées. Les amygdales, surtout la gauche, sont tuméfiées. Plus de luette.

Le bord libre du voile du palais est asymétrique. La déglutition est encore un peu gênée, la voix est nasonnée.

Les résultats rapportés dans cette observation nous semblent moins favorables que ne le disent MM. Achard et Flandin. En effet : une angine de Vincent, traitée par les médicaments usuels (teinture d'iode, permanganate de potasse, eau oxygénée, bleu de méthylène) se guérit couramment. Et si le cas, rapporté par ces auteurs, est excessivement grave, les résultats obtenus par le traitement local au 606 ne le sont pas moins, puisqu'ils aboutissent à une surdité unilatérale, destruction complète de la luette, à une asymétrie du voile du palais et à une voix nasonnée.

M. Melun (1) a eu l'idée d'activer l'effet du salvarsan en injection intra-veineuse par l'application locale du même produit dans le cas de chancre induré. L'observation citée par cet auteur est très probante. L'effet curatif local du 606 est d'autant plus en relief que l'auteur a traité en même temps un malade analogue par des injections intra-veineuses seules de 606.

Nous donnons les résumés des deux observations.

Malade traité exclusivement par des injections intra-veineuses de salvarsan.

---

1. M. Melun, de Bucarest, *L'Arséno-benzol en applications topiques* (*Annales des maladies vénériennes*, octobre 1911).

Première injection le 15 mai.

1er juin. — Amélioration notable.

15 juin. — État stationnaire.

5 juillet. — Réulcération du chancre. Nouvelle injection intra-veineuse de 606 suivie tous les six jours d'une injection d'huile grise de 0 gr. 07. On ne constate la disparition complète de l'induration que le 8 août.

L'autre malade a eu tous les jours, outre la première injection intra-veineuse de 0 gr. 50 d'arséno-benzol, un pansement local du chancre à la pommade de 606 dont nous donnons la formule ailleurs (voir Technique).

Neuf jours après, nouvelle injection huileuse de 0 gr. 60 de salvarsan dans les muscles.

Dix-sept jours après le commencement du traitement l'induration a presque complètement disparu.

L'auteur cite plus loin un cas de chancre à bacilles de Ducrey très rebelle sur lequel le 606 en poudre a produit le même effet.

Voilà l'histoire du malade.

Homme de quarante ans. Ancien syphilitique. Se soigne régulièrement par des injections d'huile grise. Survient un chancre près du frein grand comme un pois, très profond, sans induration ni ganglion. Tout traitement par des caustiques et par le mercure ou l'arséno-benzol en injection intra-veineuse reste inefficace.

M. Melun couvre la plaie avec de la poudre d'arséno-benzol. Le lendemain on trouve une escarre. Douze jours après cicatrisation complète.

M. Melun ne donne pas d'autres observations de chancres mous. Mais cet auteur paraît avoir obtenu des résultats aussi heureux par le même traitement (une seule application de poudre de 606) sur des chancres à bacille de Ducrey.

L'action destructive du salvarsan sur les différents spirilles de la bouche a été largement étudiée dans la clinique dentaire du Dr Zilz (1).

L'auteur cite un des nombreux cas avec résultats très satisfaisants.

Nous reproduisons l'observation.

OBSERVATION I (*in extenso*)

Jean P..., âgé de vingt et un ans, bien constitué. Aucune maladie jusqu'ici. Dents en mauvais état. Après une fièvre avec léger frisson, céphalalgie et courbature, apparurent sur la muqueuse dentaire des bulles grosses comme un petit pois, contenant une sérosité trouble, laiteuse. Les bulles se sont bientôt transformées par confluence en abcès. Cette transformation était facile à suivre sur le bord gingival. Le lendemain, bien que la fièvre se maintienne, ainsi que l'abattement et la fatigue, on pouvait constater l'état suivant de la cavité buccale : la gencive est enflée, rouge et décollée, sur laquelle se voit une arborisation ; le long du bord libre de la gencive des maxillaires supérieur et inférieur, on voit des

1. Dr Zilz, *Du traitement local, par le salvarsan, de la cavité buccale, surtout des lésions spirillaires* (*Munchener Medizinische Wochenschrift*).

abcès peu élevés recouverts d'un enduit filant. La muqueuse interne de la lèvre supérieure présente des abcès qu'on ne voit qu'en présence des spirochètes, je veux dire qu'ils sont pathognomoniques de ceux-là. Nous trouvons ici deux abcès, chacun gros comme une pièce de 1 franc, séparés par un fin trajet de muqueuse complètement intact. Ces abcès présentent des bords en pente vive, sous forme de cratères, à fond gris jaunâtre, dont le centre est couvert de débris nécrosés. La langue est tuméfiée et très sensible sur les bords; sensibilité à la pression des glandes submaxillaires. Salivation abondante, douleur à la mastication et à la déglutition. La cutiréaction, ainsi que le Wassermann, sont négatifs. Diagnostic : stomatite bulleuse gangréneuse, idiopathique. L'examen de l'enduit de la gencive et des abcès de la lèvre supérieure à l'ultra montre un amas de spirochètes. Nous avons trouvé ici trois grands groupes et notamment au premier appartiennent des spirochètes de 12-15 μ de longueur et de 1/3-2/3 μ d'épaisseur, tantôt arrondis, tantôt allongés. Leur mobilité très accentuée et leur propriété de réfringence frappèrent tout de suite l'attention (spir. buccalis). Le deuxième groupe, et le plus nombreux, était formé par des spirilles très délicats, 4-10 μ de long sur 1/3-2/4 μ d'épaisseur, qui en partie présentaient un fouet long et fin (spir. dentales). Au troisième groupe appartiennent différents spirochètes qui, à cause de leur longueur et de leur épaisseur, occupent la place entre les deux précédents. D'autres, comme le bacille fusiforme, bacille en virgule et des différentes bactéries spirilliformes, étaient peu nombreux. La coloration au bleu de méthylène montra de nombreux spirochètes et bacilles fusiformes. La méthode de Shmamine, qui permet le dia-

gnostic différentiel entre le spir. pallida et le spir. dentium, montra uniquement des spir. dentium. La culture pure, comme Muhlen et Hartmann l'emploient, n'a pas réussi. L'inoculation a été positive et a montré le caractère pathogène pour l'animal. L'injection intra-péritonéale de l'enduit gingival en suspension dans le sérum physiologique, pratiqué à une souris, a donné un abcès périnéphritique et dans le pus de ce dernier on a trouvé un riche amas de spirochètes. Les cultures ont donné un résultat négatif; néanmoins deux inoculations faites avec du pus de cet abcès ont donné un résultat positif dans ce sens.

Le caractère destructif de la maladie, ainsi que l'examen microscopique, étaient l'indication d'une injection intra-veineuse de salvarsan, mais le malade le refusa net. J'entrepris alors le traitement local. Celui-ci consistait, après un nettoyage préalable avec du sérum physiologique tiède, en un badigeonnage (trois fois par jour) fait avec une solution tiède de salvarsan dans de l'eau à 10 o/o. Après trois jours le mal a presque été fini. Les recherches recommencées plusieurs fois n'ont donné ni des spirochètes ni des bacilles fusiformes. Avant de finir je veux ajouter que même dans les cas où le salvarsan appliqué localement est resté dans la pulpe dentaire sous gutta-percha pendant vingt-quatre heures, on n'a observé aucune réaction, comme on peut en voir à l'occasion de l'application d'acide arsénieux, ni d'herpès zoster.

M. Ségard, interne des hôpitaux, a pratiqué dans le service du Dr Brocq, à Saint-Louis, un essai de ce

traitement local par le 606 sur l'angine de Vincent, et il a bien voulu nous donner son observation, ce dont nous le remercions beaucoup.

OBSERVATION (Inédite)

M. W., âgé de trente-cinq ans. Ulcération chancriforme de l'amygdale droite datant de quatre jours.

Examen à l'ultramicroscope: pas de tréponèmes. Mais nombreux spirilles et fuseaux. On porte le diagnostic d'angine de Vincent.

5 décembre 1911. — On fait une insufflation de 606 sur l'amygdale.

8 décembre. — L'ulcération paraît être en voie de cicatrisation. On fait une deuxième insufflation et un attouchement à la poudre de salvarsan.

15 décembre. — Le malade est guéri.

TECHNIQUE D'APPLICATION

Dans les différents cas que nous avons eu à traiter dans le service de M. Darier, nous nous sommes servis du salvarsan de Duputeil à Creil ; la technique que nous avons suivie a été différente selon qu'il s'agissait de lésions de la peau ou des muqueuses. Au début de nos expériences nous nous servions, suivant les cas, de la solution alcaline (concentrée ou étendue), ou de l'émulsion neutre.

L'arséno-benzol est un sel acide, sous forme de poudre jaune, qui se dissout complètement dans le sérum physiologique ; la solution est de réaction acide et se résorbe difficilement dans l'organisme. Nous avons donc cherché à appliquer ce sel sous une forme plus favorable et nous avons employé la solution alcaline. Pour la préparer nous dissolvons 0 gr. 10 de salvarsan dans 20 centimètres cubes de sérum physiologique à froid. Cette solution s'obtient lentement en agitant assez fortement le tube à essai dans lequel les produits ont été versés. Lorsque la solution est complète on y ajoute 9 centimètres cubes de soude à 8 o/oo. Si l'on a soin de verser la soude lentement on voit d'abord se produire un précipité

qui se redissout par addition du reste de la soude. A ce moment la solution est de réaction alcaline. Nous nous servions de cette solution forte pour en préparer une étendue, par addition de sérum physiologique jusqu'à 100 centimètres cubes.

Mais bientôt nous nous aperçûmes que les pansements faits avec cette solution étaient mal tolérés par les malades, qui accusaient de vives douleurs. Par suite, nous avons remplacé les pansements à la solution alcaline par ceux à la solution acide. Cette dernière fut obtenue en dissolvant 0 gr. 20 d'arsénobenzol dans 10 centimètres cubes de sérum physiologique.

Cette solution dite concentrée (1) fut employée, soit en badigeonnage sur des lésions buccales telles que les stomatites mercurielles, ulcéro-membraneuses, etc., soit en pansement dans des lésions cutanées comme par exemple les gommes.

D'habitude on faisait les pansements trois fois par jour, de même les badigeonnages. Ceux de la bouche étaient suivis dix minutes après d'un rinçage avec 25 à 30 centimètres cubes d'une solution acide étendue de 606. Pour préparer celle-ci on faisait dissoudre 0 gr. 20 de salvarsan dans 10 centimètres cubes de sérum physiologique à la température de la chambre en agitant fortement. Une fois la solution complète

---

1. Voir Achard et Flandin, Société médicale des hôpitaux, 29 avril 1911.

obtenue on ajoutait 50,75 ou 100 centimètres cubes de sérum physiologique, suivant la concentration qu'on cherchait à obtenir.

Dans certaines lésions des muqueuses, stomatite ou plaques vulvaires, nous faisions des badigeonnages avec une émulsion neutre. Pour obtenir celle-ci on dissout 0 gr. 20 d'arséno-benzol dans 10 centimètres cubes de sérum physiologique. Lorsque la solution est complète on ajoute goutte à goutte (2 ou 3) du sérum physiologique jusqu'à formation d'un précipité. C'est ce précipité que nous appelons l'émulsion neutre.

Quelques pansements des ulcérations cutanées (gommes, ulcération simple) furent faits avec la pommade au salvarsan.

Dans l'article du Dr Melun, de Bucarest (1), nous avons trouvé la formule de la pommade qu'il employait sur les lésions syphilitiques :

Arséno-benzol.....	0 gr. 60
Vaseline.....	20 gr.
Lanoline.	5 gr.

Comme les autres pansements, ceux à la pommade furent faits trois fois par jour.

Enfin le salvarsan en poudre, tel qu'il nous est fourni, fut employé par nous, suivant la méthode du Dr Melun, en pansement sur les chancres mous. La

---

1. *Annales des maladies vénériennes*, octobre 1911.

poudre de salvarsan s'altère rapidement à l'air, il faut donc utiliser la poudre aussitôt après l'ouverture du tube. Voici comment nous procédions : d'abord nettoyage du chancre à l'eau tiède suivi d'un séchage avec des tampons d'ouate. Le chancre était ensuite saupoudré avec le contenu d'un tube de 0 gr. 10 de salvarsan, de façon que la poudre dépasse le contour de la lésion. Un pansement fait avec une bande de gaze maintenait la poudre en place. Vingt-quatre heures après on enlevait le pansement sous lequel on trouvait ordinairement une escarre. Un bain local tiède de dix minutes à l'eau boriquée permettait d'enlever l'escarre. Le bain était suivi d'un pansement à la vaseline boriquée qu'on renouvelait tous les jours.

Ajoutons que nous préparâmes les solutions, ainsi que l'émulsion, toutes les vingt-quatre heures, au besoin même deux fois par jour, la solution alcaline s'altérant beaucoup plus vite que la solution acide. La pommade se conserve bien plus longtemps : trois à quatre semaines.

ÉTUDE DE NOS OBSERVATIONS

Pour faciliter l'étude de nos observations, nous les avons réparties ainsi : dans un premier groupe nous avons réuni toutes celles qui se rapportent à des lésions de nature syphilitique ; dans un autre groupe celles qui ont pour objet les lésions d'une autre nature.

I. — Les lésions syphilitiques que nous avons traitées sont uniquement des plaques muqueuses et des gommes. Nous n'avons pas eu malheurensement à traiter de chancre, car les malades peu nombreux, porteurs de cette lésion, qui se sont présentés à la consultation de M. le Dr Darier, alors que nous la suivions, avaient des chancres presque cicatrisés, le traitement local par le 606 n'était donc plus intéressant à essayer sur eux.

Nous avons eu l'occasion de traiter 2 cas de plaques muqueuses vulvaires (obs. I, II) : le salvarsan fut appliqué localement d'abord sous forme de badigeonnages à l'émulsion, suivis de pansements faits avec la solution alcaline ; mais dès le deuxième jour, les douleurs provoquées par la solution alcaline, et le peu d'amélioration produit, firent aban-

donner ce mode de faire, à noter que dans ces 2 cas les douleurs étaient bien provoquées par l'alcalinité des solutions, et non par leur vétusté, ainsi que le prétendent Azua et Bertran, puisque nos solutions alcalines étaient préparées et employées le même jour.

Les solutions acides, même concentrées, furent bien supportées par nos malades. Nous nous en servions dans presque toutes les ulcérations gommeuses au nombre de six. Sur un de nos malades (obs. VIII), traité par la solution acide, les résultats furent franchement mauvais : les douleurs provoquées furent si vives qu'elles empêchèrent le sommeil et il se produisit une escarre ; à l'arrivée du malade la plaie était très profonde et il y avait une perte de substance très considérable avec mise à nu des vaisseaux et des nerfs ; c'est sans doute à ces conditions exceptionnelles qu'est dû le mauvais résultat.

Des cinq autres malades, atteints de gommes ulcérées, trois ne subirent que le traitement local, un autre après huit jours de traitement local fut mis au traitement mercuriel au moyen des injections d'huile grise, le dernier enfin reçut simultanément ces deux traitements : huile grise et traitement local.

Dans l'observation III, une gomme ulcérée du bras fut traitée uniquement par la solution acide concentrée avec de bons résultats ; cette observation malheureusement n'est pas tout à fait probante, car le malade sortit avant la guérison complète ; cependant nous pouvons affirmer le bon effet du traite-

ment local, puisque la guérison fut presque obtenue après sept jours seulement.

Nous sommes moins affirmatifs quant aux bons effets du traitement local, chez les deux malades (obs. V et IV). Chez l'une, la cicatrisation complète ne fut obtenue qu'au bout de trois à quatre semaines ; chez la seconde, d'autres ulcérations que nous n'avons pas traitées et qui nous servaient de témoins, guérirent aussi vite et aussi bien que les ulcérations que nous avions soumises au traitement local.

Chez nos deux derniers malades, atteints d'ulcérations spécifiques et soumis, en même temps qu'au traitement local, aux injections d'huile grise, la lenteur des résultats obtenus nous fait hésiter de recommander le traitement local. Chez l'un (obs. VI) la cicatrisation demanda treize jours et chez l'autre (obs. VII) plus d'un mois.

Le traitement mercuriel aurait suffi à amener le résultat et on peut penser qu'ici le traitement local par le 606 a été au moins inutile.

Dans le cas unique de syphilis héréditaire (obs. IX) que nous avons eu à soigner, le résultat n'est pas tout à fait probant. En effet, la malade qui présentait de nombreuses ulcérations gommeuses, subit pendant les premiers huit jours un traitement local sous forme de pansements à la pommade de salvarsan sur une seule plaie. Au bout de huit jours, on fait à la malade une injection intra-veineuse d'arséno-benzol, et à ce moment on nota déjà une amélioration légère. Les autres ulcérations non soumises au traite-

ment local s'améliorèrent également. Et au moment de la sortie de la malade la première ulcération, traitée localement, était cicatrisée et les autres l'étaient presque.

Le second groupe de nos malades comprend : des stomatites mercurielles, une stomatite de Vincent, un hydroa de Bazin et des chancres mous.

Nous avons traité 4 cas de stomatite mercurielle : 1 cas (obs. X) eut un résultat tout à fait mauvais à cause de la gravité des lésions. Il s'agissait d'un malade cachectique avec nécrose partielle du maxillaire inférieur, salivation de plusieurs litres. Malgré les badigeonnages et les rinçages plusieurs fois par jour au salvarsan, les lésions qui avaient paru s'améliorer à un moment, s'aggravèrent de nouveau et on fut obligé de recourir au lavage à l'eau oxygénée. Le malade n'a pas été suivi, étant passé en chirurgie.

Dans les 3 autres cas (obs. XI, XII, XIII), les résultats furent assez bons, mais point supérieurs à ceux que l'on obtient généralement avec les médicaments que l'on emploie couramment : teinture d'iode, chlorate de potasse, eau oxygénée.

Nous pouvons en dire autant pour le cas de stomatite de Vincent (obs. XIV), que nous avons traité par des badigeonnages à la solution acide concentrée, suivie d'un rinçage avec la solution acide étendue. La guérison presque complète fut obtenue en quinze jours, laps de temps qui n'est pas inférieur à celui obtenu avec le bleu de méthylène.

Dans le cas d'hydroa de Bazin (obs. XV), nous

avons appliqué le traitement local au Salvarsan sur les lésions de la bouche et donné le traitement général au chlorure de calcium en même temps que nous avons pansé les lésions cutanées avec le liniment oléo-calcaire. Les lésions buccales se sont cicatrisées un peu plus vite que les lésions cutanées, mais les douleurs ont été calmées très rapidement. Dans ce cas il n'est guère possible d'attribuer avec certitude des qualités particulièrement cicatrisantes au salvarsan.

Les résultats obtenus par nous avec les applications locales de la poudre de salvarsan sur les chancres mous n'ont pas du tout été encourageants. Dans l'observation XVI, un malade porteur de quatre chancres a été traité de la façon suivante : deux chancres ont été saupoudrés de salvarsan, les deux autres ont été cautérisés au néol. Alors que sur ces derniers la cicatrisation se poursuivait normalement, les deux premiers n'étaient pas améliorés du tout et même les tissus voisins semblaient devoir se sphacéler par ischémie, et ce fut la raison pour ne pas poursuivre ce traitement plus longtemps.

Chez les deux autres malades (obs. XVII, XVIII), les applications locales furent faites trois fois sans aucun résultat, ce qui nous détermina à cesser ce traitement.

A la fin de cette étude nous devons faire remarquer que les résultats que nous rapportons sont en contradiction avec ceux d'autres auteurs : MM. Azua (1)

1. *Revista Clinica de Madrid*, 15 février 1911.

a traité plusieurs cas de chancres dont la cicatrisation a été rapide ; Bertran (1) a appliqué le traitement local au salvarsan sur les plaques muqueuses et celles-ci se sont améliorées très vite ; M. Melun (2) a obtenu des résultats remarquables par ce même traitement local et MM. Achard et Flandin ont été très satisfaits des résultats obtenus par le même traitement.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Syphilis secondaire

OBSERVATION I

R..., âgée de vingt ans, mécanicienne, entre à l'hôpital Saint-Louis, salle Biett, le 12 octobre 1911, pour des plaques muqueuses hypertrophiques de la vulve. Ulcérations depuis deux mois occupant la partie postérieure de la vulve et le pourtour de l'anus, saillantes de 3 ou 4 millimètres au moins, à bords irréguliers, à fond rouge, granuleux. Ces ulcérations sont parcourues de sillons, donnant l'ensemble d'une arborescence. Sur le sillon vulvaire gauche on constate une masse épaisse de 1 centimètre. quadrangulaire. Sur la face interne des grandes et des petites lèvres on trouve des ulcérations à fond verdâtre, à bords rouge vif. Adénopathie

---

1. *Revista Clinica de Madrid*, 1er avril 1911.
2. *Annales des maladies vénériennes*, octobre 1911.

inguinale ainsi que cervicale inférieure. Sur les autres muqueuses on ne trouve aucune lésion.

Le 17 octobre, on applique le traitement local par le salvarsan. On badigeonne les endroits malades avec une émulsion, préparée de la façon suivante : on fait dissoudre 0 gr. 10 de salvarsan dans 10 centimètres cubes de sérum physiologique et on précipite la solution par l'addition de quelques gouttes de soude à 8 o/oo. Ensuite on fait un pansement avec une solution neutre de salvarsan (0 gr. 10 pour 10 cc. de sérum) que la malade garde quelques heures. Le même traitement est appliqué le soir.

18 octobre. — On ne constate aucune modification locale, les plaques n'ayant ni pâli, ni diminué. La malade se plaint de démangeaisons. On recommence le même traitement, mais laissant le pansement cette fois en permanence.

20 octobre. — La malade accuse des douleurs très vives, d'autre part l'aspect ne change en rien.

Par conséquent, ayant conclu que l'application locale dans ce cas n'est pas favorable, nous interrompons les pansements pour soumettre la malade au traitement général par des injections d'huile grise.

Nous citons ici un cas analogue et soumis à l'observation en même temps que le précédent. Il s'agit, cette fois encore, de plaques muqueuses mais chez une femme enceinte.

OBSERVATION II

B..., âgée de vingt et un ans, domestique, entre à l'hôpital Saint-Louis le 12 octobre 1911. Syphilis datant du mois d'août. Actuellement on trouve une pigmentation du cou:

collier de Vénus. Une roséole couvrant tout le tronc et les bras. L'examen de la bouche révèle des plaques muqueuses couvrant entièremant les amygdales et la paroi postérieure des gencives. A la vulve, on voit de nombreuses plaques muqueuses végétantes, grosses comme des noisettes. Ganglions occipitaux et inguinaux. La malade est enceinte de six mois. Enfant vivant. La malade subit un traitement local sur les plaques vulvaires au salvarsan, identique à celui cité plus haut (badigeonnage à l'émulsion et pansement à la solution neutre).

20 octobre. — On est obligé d'interrompre ce traitement, parce que la malade se plaint des douleurs qui l'ont empêchée de dormir la nuit. Localement pas trace d'amélioration et on remplace le traitement local par des injections intraveineuses de cyanure de mercure.

Syphilides tertiaires

OBSERVATION III

L..., âgé de vingt-quatre ans, électricien, entre à l'hôpital Saint-Louis, salle Bichat, le 22 novembre 1911, pour une ulcération du bras. Le malade a fait son service militaire dans les colonies, où il a eu pendant quatre mois la dysenterie. Il y a un an le malade a eu une blennorragie avec des douleurs articulaires très intenses.

Il est resté à l'hôpital aux colonies trois mois et à la suite de ce rhumatisme il a été réformé.

A son retour en France, il a été soigné à l'hôpital Ricord où on lui a fait des injections anti-gonococciques. Jamais aucun accident syphilitique. Il y a quatre mois le malade s'est aperçu d'une tumeur sous-cutanée dans le bras gauche, tumeur qui s'est ulcérée dans les premiers jours du mois de novembre. Actuellement, on trouve à la face antérieure du bras gauche une ulcération ronde, de 2 centimètres de diamètre, à fond rouge, enduit de pus gris-jaunâtre, à bords réguliers, taillés à pic. L'ulcération est profonde, de 4 à 5 millimètres, et entourée d'une zone rouge de 2 millimètres et d'une zone indurée de 2 centimètres. L'aspect de la plaie est tellement caractéristique qu'on pense tout de suite à son origine syphilitique. La réaction de Wassermann faite le 24 novembre confirme le diagnostic.

On fait localement deux fois par jour des pansements à la solution acide concentrée au salvarsan (0 gr. 20 pour 10 cc. de sérum) à partir du 24 novembre.

Vingt-quatre heures après on ne constate plus de pus. Le fond est rouge, légèrement bourgeonnant.

27 novembre. — L'induration n'occupe plus qu'une zone de 1 centimètre. La plaie est entourée d'une zone à peine rosâtre.

29 novembre. — La profondeur de la plaie est de 2 à 3 millimètres. Les bords tendent à se rapprocher.

31 novembre. — L'induration a complètement disparu. Le fond de la plaie est presque de niveau avec les plans voisins. Comme dimension on trouve la plaie de 12 millimètres de diamètre. Le malade demande à sortir vu le bon état de sa plaie et d'autre part pour des raisons de famille.

OBSERVATION IV

M..., âgée de quarante-huit ans, cuisinière, entre le 18 janvier 1912 à l'hôpital Saint-Louis, salle Biett.

La malade a la syphilis depuis six ans, son premier accident étant survenu au mois d'octobre 1906. A ce moment elle est entrée à l'hôpital Saint-Louis. Au cours du traitement la malade a eu la roséole au mois de novembre. Au mois de janvier 1907, des syphilides sont apparues aux membres inférieurs. La malade sort au mois d'avril 1907.

Une fois sortie de l'hôpital elle arrête tout traitement. Au mois de mars 1908, la malade rentre à l'hôpital avec des gommes aux membres supérieurs et au thorax. La malade reçoit des injections d'huile grise. Elle sort deux mois après. Cette fois elle poursuit le traitement jusqu'en janvier 1911 où elle l'abandonne. Au mois d'octobre nouvelle série de gommes dont la malade garde les cicatrices.

Actuellement on voit des gommes syphilitiques au niveau du coude de chaque côté, datant de deux mois, à centre cicatriciel, à périphérie surélevée, à contours découpés. Elles sont ulcérées par endroits et couvertes de croûtes. Sur le front on voit : une gomme ulcérée grande comme une pièce de 50 centimes, avec liquide gommeux ; une autre gomme au-dessus avec une croûte recouvrant l'ulcération. Sur la face externe de la partie supérieure de la cuisse droite on trouve une autre gomme ulcérée grande comme une pièce de 5 francs formée par la confluence des petites

gommes à centre cicatriciel. Cette gomme a la forme d'un champignon, dont la tête a 2 centimètres de diamètre et le pied 2 millimètres auquel fait suite une partie ovalaire de 1 centimètre dans le grand diamètre et 5 millimètres dans le petit.

Nombreuses cicatrices de processus gommeux, ulcéré, notamment à la face, à la région présternale, sur les avant-bras, et surtout sur la jambe gauche. Nombreux éléments tuberculo-squameux ou croûteux, quelques-uns même sont rupiacés.

Parmi les nombreuses gommes que présente cette malade nous en avons choisi trois seulement pour étudier l'effet du traitement local par le salvarsan sous trois formes : pommade, solutions neutre et acide. En dehors de ce traitement local la malade n'a pas d'autre médication.

Nous avons appliqué la solution acide (pansement une fois par jour) sur une plaie de la face antéro-externe de l'avant-bras droit. Une autre plaie, sternale, est traitée par la solution neutre (pansement une fois par jour) et enfin une troisième, sur la face externe de la partie supérieure de la cuisse, par la pommade également en pansement. La plaie de l'avant-bras est recouverte d'une croûte, de forme quadrangulaire, avec au centre du tissu cicatriciel. Sur le thorax une plaie arrondie de 1 centimètre de diamètre, à bords cicatriciels surélevés, à fond rougeâtre, bourgeonnant.

L'aspect de la troisième plaie sur la cuisse est décrit ci-dessus. On commence le traitement le 20 janvier 1912.

25 janvier. — La plaie de la hanche est notablement améliorée. Le fond n'est plus ulcéré, la plaie est moins creuse et les bords se sont rapprochés par place.

La petite plaie sur la poitrine est devenue croûteuse, un peu ostracée, avec une tendance à la cicatrisation. Sur l'avant-bras on trouve également beaucoup de progrès. La croûte tombée on trouve la plaie formée d'agglomération de trois petites gommes dont deux toutes petites, grosseur d'un petit pois, et la troisième la plus externe, oblongue, présente 1 centimètre de longueur sur 5 millimètres de largeur, à fond vif, à bords surélevés. Les deux petites sont en voie de cicatrisation.

29 janvier. — La croûte qui recouvre l'ulcération du thorax s'enlève facilement avec une pince. Au-dessous on trouve un tissu cicatriciel rosé qui couvre complètement l'ancienne ulcération. La malade se plaint de douleurs dans les genoux et on lui prescrit 4 grammes d'iodure par jour.

30 janvier. — La plaie de l'avant-bras est presque complètement cicatrisée. Il ne reste qu'un endroit long de 6 millimètres, large de 3 à 4 millimètres, couvert d'une croûte, sous laquelle la plaie saigne encore. On continue le traitement. La plaie de la cuisse est en bon état. En partie cicatrisé le reste des ulcérations est recouvert d'une croûtelle très mince sous laquelle la plaie est légèrement suintante. Ici encore on continue les pansements.

31 janvier. — La plaie de l'avant-bras est cicatrisée. On constate le même résultat sur celle de la cuisse. Mais un fait est frappant : la cicatrice, effet du traitement, ne diffère en rien de celles qu'on trouve sur d'autres ulcérations non traitées et guéries en même temps. On arrête donc le traitement et on met la malade au traitement général, à l'huile grise.

OBSERVATION V

R..., âgée de cinquante-deux ans, femme de ménage, entre à l'hôpital Saint-Louis, salle Biett, le 18 janvier 1912 pour des ulcérations de la jambe gauche.

On ne trouve pas d'antécédents syphilitiques, ni héréditaires, ni personnels. La malade nie tout accident. Elle n'a jamais eu, soit mal à la gorge, soit des boutons sur le corps. Même pas de maux de tête ni alopécie. Il y a deux mois, la malade s'est aperçue quelque temps après une chute sur le genou gauche, d'une sorte de nodule qui s'est formé au niveau du tendon du quadriceps. Bientôt en apparurent deux autres sur le tiers inférieur de la face antérieure de la jambe gauche. Les tumeurs deviennent ulcéreuses et la malade se soigne chez elle par des pansements humides et de la vaseline. Mais au lieu de guérir, les plaies agrandissaient et la malade s'est décidée à entrer à l'hôpital. Actuellement, on trouve à l'examen de nombreuses ulcérations, siégeant sur la jambe gauche. Sur le tendon du quadriceps une ulcération presque ronde de 2 cm. 1/2 sur 2 centimètres, à bords nets, à fond grisâtre, bourgeonnant, à centre légèrement saillant. Au tiers inférieur de la face antérieure de la même jambe, on voit une autre ulcération présentant une partie plus large de 1 cm. 1/2 de diamètre, d'aspect analogue à l'ulcération décrite ci-dessus, à laquelle fait suite une partie rétrécie de 1/2 centimètre de diamètre. Au-dessous de cette dernière on trouve une troisième plaie en forme de cœur de

carte à jouer, à fond irrégulier, à bords découpés et saillants, mesurant 5 centimètres de largeur sur 4 centimètres de hauteur. Au talon droit une ulcération semblable d'aspect, grosse comme une noisette.

La réaction de Wassermann est positive.

On applique sur trois plaies de la jambe gauche du salvarsan sous trois formes différentes. Sur la plaie du tendon du quadriceps on met des pansements à la solution acide. Sur la grande ulcération du tiers inférieur, de la pommade et sur la petite plaie, située au-dessus de la grande des pansements à la solution alcaline. Le traitement a commencé le 20 janvier. On fait les pansements une fois par jour.

22 janvier. — Des trois plaies, seule celle du genou a fortement réagi. En effet, on trouve une escarre qui couvre complètement l'ulcération. Pas de réaction autour. On continue le traitement.

25 janvier. — On enlève l'escarre de la plaie du genou. Au-dessous on trouve un aspect peu encourageant. La plaie n'a pas diminué. Le fond est diphtéroïde avec un centre plus creusé qu'avant tout traitement. On arrête les pansements à la solution acide et on les remplace par la pommade. La petite plaie du tiers inférieur s'est couverte, le 23 janvier, au centre, d'une petite escarre très adhérente.

25 janvier. — On trouve l'escarre notablement agrandie, mais comme il est très difficile de l'enlever, on la laisse en appliquant par-dessus des pansements à la pommade. La grande plaie au tiers inférieur de la même jambe ne présente jusqu'ici aucun changement. On continue le traitement.

26 janvier. — L'aspect de la gomme du genou est bien meilleur. La plaie est moins profonde, suppure un peu. La

petite escarre de l'autre plaie (tiers inférieur de la jambe) est toujours difficile à enlever bien que moins adhérente.

30 janvier. — La plaie du genou présente toujours les mêmes dimensions. Le fond est rouge, bourgeonnant, presque de niveau avec les tissus avoisinants. Tendance à la cicatrisation. La grande plaie, à la partie inférieure de la jambe, présente une coloration rose. Sans avoir diminué elle est presque de niveau avec la peau.

31 janvier. — On arrête le traitement au 606 pour le remplacer par des pansements humides, précédés de lavages à l'eau d'Alibour.

5 février. — Les plaies présentent une tendance manifeste à la cicatrisation. Les bords se rapprochent.

13 février. — La petite plaie du tiers inférieur de la jambe est cicatrisée. Les autres sont nettement en voie de cicatrisation.

OBSERVATION VI

D..., âgé de trente-deux ans, garçon de lavoir, entre le 18 janvier 1912 à l'hôpital Saint-Louis, salle Bichat, pour des ulcérations du bras.

Le malade est un ancien syphilitique. Son chancre date de la fin 1904. Il en reste une cicatrice à la partie inférieure du scrotum. A ce moment il a eu la roséole et une alopécie marquée. Pas d'autres accidents : leucoplasie commissurale à la pointe de la langue et à l'anus. Quelques ganglions cervicaux. Le malade a eu au début quelques injections intra-veineuses de cyanure et depuis s'est toujours soigné avec des pilules. Actuellement on trouve à la partie postéro-

externe du coude droit une ulcération, survenue il y a deux mois. Cette ulcération siège au-dessous d'une ligne transversale passant par le sommet de l'olécrane. C'est une plaque de coloration rosée, mesurant 5 à 6 centimètres de diamètre, à contours mal limités. Sur cette plaque on constate plusieurs ulcérations. La principale siège immédiatement en arrière de l'épitrochlée, de forme elliptique, allongée dans le sens transversal, mesurant dans sa longueur 2 centimètres environ. Les bords sont taillés à pic, rouges, mais non décollés. Le fond est rosé, bourgeonnant, avec épidermisation en certains endroits. L'ulcération ne saigne pas. Elle est un peu sensible au toucher, assez souple au palper. Au-dessous d'elle, on constate deux autres petites ulcérations, lenticulaires, situées l'une au-dessous de l'autre, et présentant les mêmes caractères généraux. Plus en avant d'elle s'en trouve une autre qui est en voie de cicatrisation et recouverte d'une croûtelle.

Au-dessus de la grande plaque se voit une gomme plus grande qui siège à trois travers de doigt au-dessus de l'olécrane. Elle est ronde, mesure 3 centimètres de diamètre, à bords réguliers, taillés à pic, à fond grisâtre, avec au centre une plaque ronde de 1 centimètre de diamètre de tissu normal. A côté de cette ulcération à distance de deux travers de doigt s'en trouve une autre, recouverte d'une croûte sanguine. Elle a la forme d'un croissant de lune, longue de 2 cm. 1/2. Les bords sont rouges, réguliers. Elle est profonde de 5 millimètres. Le malade a déjà présenté autrefois des accidents analogues. On trouve des cicatrices de gommes à la face externe de la cuisse et du genou droits, à la face externe de la jambe gauche.

19 janvier. — Nous commençons le traitement local par le 606 sur les trois ulcérations principales de la façon suivante : La grande plaque ulcéreuse au-dessous du coude est traitée à la solution alcaline. La plaie en forme de croissant à la solution acide et la plaie en forme de cercle à la pommade. Nous changeons les pansements deux fois par jour en prenant bien soin que les différentes formes sous lesquelles nous appliquons le salvarsan ne se mélangent pas.

22 janvier. — La plaque ulcéreuse est bien améliorée. Le fond des petites ulcérations situées sur cette plaque n'est plus suintant. Les dimensions de quelques-unes ont diminué. Sur la plaie en cercle on voit un tissu cicatriciel proliférer. La plaie en croissant devient moins profonde. Ses bords tendent à se rapprocher.

26 janvier. — De ces trois plaies celle qui est traitée par la pommade paraît présenter le meilleur aspect. Le fond est rosâtre, presque de niveau (1 mm. de profondeur) avec les tissus voisins. Le malade accuse un peu de douleur à l'endroit où se trouve la plaie, traitée par la solution acide. Celle-ci aussi se cicatrise, mais plus lentement que la précédente. Le fond est moins rouge, mais la plaie est toujours aussi profonde, ayant diminué d'un demi millimètre. Sur la grande plaque deux ulcérations (grosses comme un petit pois) sont complètement cicatrisées. Une gomme est survenue au-dessus de l'œil gauche du malade et on le soumet aux injections de mercure. Néanmoins on continue le traitement local.

29 janvier. — Sur la grande plaque il ne reste qu'une petite ulcération grosse comme une lentille. L'infiltration n'a pas diminué, seule la coloration est moins vive. La plaie

en croissant est en très bon état. Sa largeur est maintenant de 2 millimètres, sa profondeur ne dépasse pas 1 mm. 1/2. La plaie circulaire est de niveau avec le plan avoisinant. Le fond est rosâtre. Les bords se rapprochent.

31 janvier. — Toutes les ulcérations de la grande plaque sont cicatrisées. La plaque elle-même est toujours infiltrée, indolore, rosâtre ou plutôt violacée. La plaie circulaire est en voie de guérison. La plaie en croissant est presque complètement guérie. Le fond légèrement rosâtre est de niveau avec les plans voisins. On arrête le traitement local au salvarsan et on met des pansements humides sur les deux plaies qui restent.

2 février. — On arrête tout traitement local, les plaies s'étant cicatrisées.

OBSERVATION VII

F..., âgée de vingt-sept ans, femme de ménage, entre le 7 décembre 1911, à l'hôpital Saint-Louis, salle Biett, pour des ulcérations de la jambe. La malade ne se rappelle d'aucun accident syphilitique, mais le Wasserman fait le 14 décembre est positif. Sur la face antérieure de la jambe droite, à la partie moyenne, on constate une ulcération volumineuse, presque aussi grande que la paume de la main. De forme arrondie, l'ulcération présente des bords très nets, légèrement surélevés, à peine inclinés en talus. Le fond est rouge et suppure un peu. La partie centrale de cette ulcération est constituée par un triangle très irrégulier, de peau saine. A côté une petite plaque lenticulaire. L'ulcération ne repose

pas sur une base indurée. Au-dessous, près du cou-de-pied, une petite ulcération ronde, creuse, à fond rouge, lenticulaire. Sur la face externe de la jambe, on trouve une ulcération ovalaire, d'aspect semblable à la précédente. Une large surface au pourtour est occupée par une zone pigmentée, œdématiée, avec hypertrichose. Sur cette zone pigmentée on aperçoit un piqueté rouge. Les petites ulcérations voisines sont récentes, tandis que la grande date d'un an. Elle a débuté après un traumatisme. Par moments elle s'épidermisait, puis se réulcérait. Mais il y a un mois l'ulcération a pris de l'extension. Pas trace d'état variqueux de la jambe. Sur le thorax, depuis six jours, est apparu un zona. Ganglions axillaires. Sur la jambe gauche deux cicatrices de furoncles, sur le bras des macules.

On soumet la malade aux injections d'huile grise, tandis que la jambe est traitée localement par le salvarsan, sous forme de pommade, dont voici la formule :

Salvarsan.....	0 gr. 60
Lanoline.....	5 gr.
Vaseline.....	20 gr.

13 décembre. — On commence à appliquer régulièrement tous les jours un pansement avec cette pommade sur la grande ulcération, ainsi que sur les avoisinantes.

Au bout de trois jours (le 17 décembre), on ne trouve plus de pus sur le fond de la grande plaie.

21 décembre. — On constate une amélioration bien appréciable. Le fond de l'ulcération est moins rouge, plutôt rose, les bords tendent à se rapprocher. L'ulcération est, en somme, un peu moindre, son diamètre a diminué de 1 cen-

timètre. La petite ulcération du cou-de-pied présente également un meilleur aspect, étant moins creuse.

29 décembre. — La petite plaie à côté de la grande est presque complètement cicatrisée, — il ne reste qu'au milieu une ulcération grande comme une lentille. La cicatrisation de la grande va plutôt du centre à la périphérie, c'est-à-dire que le milieu (où il y avait dès le début un reste de peau saine) s'étend comme une tache d'huile. La cicatrisation au pourtour est beaucoup plus fragile que celle du centre. La plaie du cou-de-pied est fermée.

6 janvier 1912. — De la grande ulcération il ne reste qu'une fente sur le bord droit de l'ulcération longue de 8 à 10 millimètres, large de 2 millimètres. Mais l'épiderme néoformé présente une fragilité extrême. Les autres ulcérations sont complètement cicatrisées.

10 janvier. — Sans traumatisme (du moins la malade ne s'en est pas aperçue) la grande plaie s'est réulcérée juste à l'endroit qui était si lent à se cicatriser. La nouvelle ulcération est grande comme une noisette.

15 janvier. — L'ulcération se cicatrise assez vite.

18 janvier. — La malade quitte l'hôpital la plaie s'étant fermée.

OBSERVATION VIII

P..., âgé de vingt-huit ans, entre à l'hôpital Saint-Louis, salle Bichat, le 15 décembre 1911. Syphilis datant du commencement de mai 1910. Chancre du prépuce. Le malade reste jusqu'au 16 juin à la salle Bichat et sort sur sa demande après avoir eu 28 injections de benzoate de mercure. A la

même époque le malade a eu une poussée de psoriasis (psoriasis avéré, ancien, datant de seize ans). Le psoriasis n'était pas guéri lorsque le malade a quitté l'hôpital. Il survient des plaques muqueuses dans la bouche. Le malade ne se soigne pas.

15 février. — Le malade revient dans le même service à cause d'une nouvelle poussée de psoriasis. Entre les mois de février et août le malade voit apparaître une gomme et une orchite ; cette dernière disparaît au bout d'une quinzaine de jours. Depuis le mois d'octobre pas de traitenent, réapparition de l'orchite. Actuellement, le malade se présente avec une ulcération de la face antérieure de la cuisse droite, mesurant 3 cm. 1/2 de diamètre, très arrondie. Les bords violacés, réguliers, surplombent l'ulcération qui s'étend sous les bords. L'ulcération, profonde de 2 centimètres, présente un fond irrégulier, charnu, avec un dépôt purulent par endroits. On constate une perte de substance considérable. L'ulcération est entourée d'une zone d'induration de 3 centimètres de rayon, très profonde, occupant les muscles. Nous soumettons la gomme au traitement local, en appliquant deux fois par jour des pansements faits avec la solution suivante : salvarsan, 0 gr. 20 ; sérum physiologique, 10 centimètres cubes.

16 décembre. — Le malade accuse de légères douleurs dans la cuisse droite. Pas de changements appréciables de la plaie à la vue. On continue le traitement.

17 décembre. — Le malade n'a pas pu dormir la nuit à cause des douleurs lancinantes dans tout le membre. Sous le pansement on voit une escarre de 1 cm. 1/2, de forme irrégulière, épaisse de 2 millimètres. Ne pouvant plus cou-

rir les risques d'augmenter l'escarre, vu l'étendue et la profondeur de la plaie, nous arrêtons le traitement local et on fait au malade une injection intra-veineuse de 0 gr. 30 de 606 le 20 décembre.

27 décembre. — Amélioration très nette. La douleur a complètement disparu. La plaie tend à se cicatriser. On note une diminution notable de la profondeur. On lui fait une deuxième injection intra-veineuse de 0 gr. 30 de 606.

3 janvier. — La cicatrisation se fait lentement. Nouvelle injection de 0 gr. 30 de 606.

Fin janvier. — Le malade est complètement guéri.

Syphilis héréditaire

OBSERVATION IX

S..., âgée de dix-sept ans, entre le 11 janvier 1912 à l'hôpital Saint-Louis, salle Emery, pour des lésions multiples du cou, du poignet et du bras. Le début de l'affection remonte au mois de décembre 1910 : la main et l'avant-bras gauches enflent et le gonflement est généralisé, pas de tumeur localisée. Un médecin applique à cette époque une bande de Bier. Au printemps 1911, une première ulcération apparaît sur le dos du poignet ; cette ulcération s'agrandit, puis bourgeonne et se referme. Mais tout autour il s'en forme de nouvelles. En même temps, se constituent, vers le printemps 1911, des lésions semblables sur le bras. Enfin les dernières ulcérations apparues, il y a une quinzaine de jours, siègent l'une sur le premier métacarpien, la seconde à la base du

cou, un peu au-dessus de l'extrémité interne de la clavicule droite. Actuellement on voit les lésions suivantes : à la main gauche, on constate une tuméfaction marquée de la main, sur le dos et à la paume, et des doigts particulièrement aux phalanges. La tuméfaction a envahi aussi l'avant-bras et le tiers inférieur du bras. Sur la face dorsale du premier métacarpien existe une ulcération de 4 centimètres de long environ, dont le bord inférieur est orbiculaire, mais dont le bord supérieur est irrégulier. Les bords en sont nets, surélevés, en pente douce, le fond creux verdâtre, couvert de pus, présente quelques bourgeons. Une petite zone violacée entoure l'ulcération.

Sur le bord interne du bras, à la limite de la cicatrice, autre ulcération semblable, mais lenticulaire. A la face antérieure du poignet se voit un sillon profond avec quelques végétations, une cicatrice, reliquat d'ulcération ancienne, et deux ou trois autres petits points légèrement ulcérés. A la face antérieure et interne du bras gauche, dans son milieu, lésions de même aspect,une cicatrice déprimée en son centre.

A la partie supérieure de la cicatrice une ulcération presque ronde, plus grande qu'une pièce de 2 francs, presque de niveau avec les plans voisins, à bords légèrement en saillie, à fond rouge,bourgeonnant. Sur la cicatrice encore trois petits points jaunes, exulcérés. A la face interne du bras, vaste ulcération de forme irrégulière, rappelant celle du pouce. Cette dernière ulcération est douloureuse. Au cou, l'ulcération, qui est la dernière apparue, est ovalaire, à grand axe mesurant 2 centimètres, à bords très réguliers, très nets, tout à fait à pics, à fond déprimé, un peu bourgeonnant. L'ulcère est entouré d'une zone rouge de 3 millimètres. Sur

la première pièce du sternum : deux petites tumeurs dures, mobiles sur les plans profonds, arrondies, sans modifications de coloration de la peau, gommes syphilitiques ou tuberculeuses. Dans l'aisselle : un gros ganglion, surtout à droite. Au cou : pas de ganglions cervicaux ni sus-claviculaires. L'ulcération du cou aurait été précédée d'une tumeur profonde. Quant aux autres ulcérations, le début n'a pas été remarqué.

Antécédents personnels. — La jeune malade est venue à terme. Elle était à la naissance bien constituée. Dès le début de l'existence elle a été chétive. Vers l'âge de deux ou trois ans, elle a eu une ulcération du palais (actuellement on voit à la partie postérieure du palais, à la limite du voile du palais, à droite, une dépression allongée). Vers l'âge de sept ou huit ans, elle a eu deux ou trois hydarthroses successives. Vers l'âge de dix ans, nécrose du maxillaire inférieur opérée (actuellement à ce niveau la deuxième petite molaire et la première grosse molaire inférieure gauche manquent et il y a une profonde dépression). Vers l'âge de douze ans, affection du coude droit (pointes de feu, appareil plâtré). La malade ne peut complètement étendre l'avant-bras sur le bras. Réglée à l'âge de seize ans, pendant trois mois, puis arrêt. Les règles ne reprennent qu'en août 1911 et sont régulières depuis.

La malade jouit, somme toute, maintenant d'un bon état général. Pas de signes d'hérédo-syphilis à noter ; toutes les incisives du maxillaire supérieur sont écartées les unes des autres, les incisives médianes légèrement convergentes et leur bord inférieur présente une encoche à peine marquée. Comme traitement la malade a appliqué des pommades au

baume du Pérou et a eu 30 injections d'hectine en avril et mai.

En face de ces lésions si rebelles, apparaissant sans cause évidente, on pense à la syphilis. Le 18 janvier on fait la réaction de Wassermann qui est nettement positive.

Antécédents héréditaires. — La mère de la jeune fille a des abcès froids, dont on ne connaît pas l'origine, qui suppurent même encore et elle marche depuis cinq ans avec des béquilles. La mère n'a jamais eu de fausse couche, elle a eu quatre grossesses normales avec accouchements à terme. Le père est bien portant. Il n'a jamais été malade, il nie tout à fait la syphilis. Néanmoins le Wassermann est positif chez le père.

16 janvier. — On applique pour la première fois un pansement à la pommade au salvarsan, qu'on change une fois par jour. Nous avons donné plus haut la description de cette plaie du cou.

20 janvier. — On note une légère amélioration. Le pus qui couvrait le fond de la plaie forme maintenant une couche très mince, discontinue.

22 janvier. — La zone qui entoure l'ulcération est moins rouge et tend à se rétracter. La plaie elle-même est un peu moins bourgeonnante.

24 janvier. — On fait à la malade une injection intra-veineuse du salvarsan de 0 gr. 40, *étant donné que la réaction de Wassermann est positive.*

25 janvier. — La plaie du cou a toujours les mêmes dimensions, mais elle est moins creuse ; sa profondeur ne dépasse pas 1 millimètre et demi sur le bord du sternum et elle mesure le double au pôle opposé. Le fond est rosé, avec légère teinte grisâtre par endroits. Les bords sont en pente légère sur le fond.

28 janvier. — Notable amélioration. Le fond est exempt de toute trace de pus. La profondeur de la plaie ne dépasse pas 1 millimètre. Les bords en très légère pente tendent à se rapprocher. Entourée d'une zone rosâtre de 2 à 3 millimètres la plaie ne mesure plus que 1 centimètre.

31 janvier. — La malade est soumise aux injections de benzoate.

2 février. — Les bords encore à peine surélevés encerclent un milieu rosé non ulcéré, à fond presque lisse.

3 février. — La cicatrisation se poursuit avec beaucoup de rapidité. Notons que les autres lésions du bras et du poignet présentent une grande amélioration.

7 février. — La cicatrisation est presque complète. Il ne reste qu'un orifice de 2 millimètres de diamètre. La zone à peine rose qui entoure la plaie ne mesure que 1 millimètre.

10 février. — L'ulcération du cou est complètement fermée. *Les autres lésions sont en voie de rapide guérison,* chacune ayant diminué dans la proportion de 80 o/o.

Stomatites mercurielles

OBSERVATION X

B... Louis, âgé de quarante et un ans, comptable, entre le 4 octobre 1911 à l'hôpital Saint-Louis, salle Bichat, pour des lésions buccales. Le malade très anémié, très fatigué, est atteint de stomatite mercurielle, sur laquelle nous reviendrons, mais il se plaint surtout de crises gastriques. Pour ces

crises gastriques le malade consulte à l'hospice Saint-Germain-en-Laye où on les traita par des injections de biodure qui ont fait disparaître les accès gastriques en vingt jours au dire du malade. En mai dernier, souffrant de nouveau, il consulte un médecin qui ne lui faisait que des injections de morphine au moment des accès. A la fin du mois de mai, il consulte à la Salpêtrière, où on lui conseille des injections d'huile grise qui furent faites par son médecin. Au bout de la quatrième injection le malade a remarqué une inflammation des gencives, salivation abondante et des douleurs à la mastication. Le malade interrompt les injections d'huile grise. Mais comme les crises gastriques persistaient il retourne à Saint-Germain-en-Laye où on lui a fait une série de vingt injections de bioidure sans arrêt. La stomatite devient, à la fin de cette série d'injections, plus accentuée qu'elle ne l'était avant et elle a persisté depuis la fin de juin jusqu'à maintenant.

Actuellement on se trouve en présence d'un malade d'un teint jaune pâle, très amaigri, à squelette saillant. A l'examen de la bouche on trouve les lèvres tuméfiées, rouges à la face interne. Cinq dents de la mâchoire inférieure du côté droit sont sautées depuis le début de la stomatite. La nécrose complète des gencives à ce niveau a entamé l'os. En haut, les dents sont à peu près intactes. Les gencives sont rouges tuméfiées avec un dépôt blanchâtre à la rainure des dents. A la face inférieure de la langue on voit un dépôt blanchâtre, épais, abondant et adhérent, surtout marqué à droite. Le malade ouvre difficilement la bouche. Il est impossible de voir le fond de la gorge. On constate sur la face interne des joues une ulcération très étendue avec dépôt blanchâtre spécialement à droite. La mastication est impossible. Le malade

se plaint de douleurs violentes s'irradiant quelquesfois vers les oreilles. La salivation est très abondante, plusieurs crachoirs par jour. Ganglions sous-maxillaires, carotidiens, rétromastoïdiens. Le malade a de la diarrhée depuis un mois. On trouve des traces d'albumine dans les urines. Comme antécédents, on ne trouve rien. Le malade nie la syphilis. Il n'a jamais été malade. Il n'a jamais de douleurs en ceinture.

A l'examen des réflexes on trouve : Argyll-Robertson ; les réflexes achilléen et rotulien droits sont abolis ; le rotulien gauche persiste, mais faible. On ne constate pas de troubles de la démarche, ni de Romberg, mais une hyperesthésie.

L'examen ne révèle rien aux autres organes.

Nous nous proposons d'appliquer chez ce malade le traitement local par le salvarsan sous la forme suivante. On fait trois fois par jour un badigeonnage des endroits malades de la bouche avec une émulsion neutre, préparée comme il suit : on fait dissoudre 10 centigrammes de salvarsan dans 10 centmètres cubes de sérum et on ajoute de la soude à 8 o/oo jusqu'à obtention d'un précipité. Le badigeonnage après un quart d'heure, vingt minutes, est suivi d'un rinçage au salvarsant, 20 centigrammes pour 100 centimètres cubes de sérum. On commence le traitement le 5 octobre 1911.

13 octobre. — La dernière molaire droite inférieure chevauche. L'haleine fétide persiste, mais le ptyalisme a diminué.

19 octobre. — On constate une amélioration considérable. Le dépôt purulent de la langue ne s'est conservé qu'à la face inférieure où il occupe une surface de 3 centimètres de long sur 45 centimètres de large.

La moitié droite du maxillaire inférieur est exempté de

pus. On ne trouve plus de liseré et la gencive ne paraît plus enflammée. L'haleine est un peu moins fétide. La salivation ne dépasse pas 200 centimètres cubes par vingt-quatre heures

20 octobre. — Le malade présente de nouveau un dépôt blanc jaunâtre sous la langue du côté droit, ainsi que sur le maxillaire inférieur du même côté.

21 octobre. — L'état paraît stationnaire.

26 octobre. — L'état de la bouche a empiré. Le malade se plaint de douleurs. On arrête le traitement par le salvarsan et on administre des lavages à l'eau oxygénée et du chlorate de potasse pour rinçage de la bouche.

OBSERVATION XI

D..., âgé de vingt-quatre ans, forain, entre le 11 octobre 1911 à l'hôpital Saint-Louis, salle Bichat, pour des lésions buccales. Le malade a eu un chancre syphilitique de l'amygdale il y a quatre ans. Maux de tête violents diurnes et nocturnes à la suite desquels le malade a commencé à prendre, il y a cinq jours, de l'iodure 3 à 4 grammes par jour. A ce moment ont commencé les accidents buccaux.

Le début a été marqué par de la fièvre et des frissons Actuellement on trouve une ulcération de la joue (face interne) droite au niveau du sillon gingivo-labial, rouge, couverte de pus.

La gencive est décollée, présente un liseré rouge de 2 millimètres et une pyorrhée des interstices gingivo-dentaires. État général fatigué. On fait au malade trois fois par jour des badigeonnages à l'émulsion neutre et des gargarismes

avec la solution neutre de salvarsan à partir du 12 octobre.

14 octobre. — L'ulcération de la joue n'est plus couverte de pus. La gencive garde le liseré rouge qui cependant a légèrement pâli. Le pus des interstices gingivo-dentaires est moins abondant que le premier jour.

16 octobre. — La face interne de la joue est guérie.

Le pus dans les interstices a presque complètement disparu. La gencive ne garde qu'un très fin liseré rougeâtre. La bouche est en général en voie de guérison. La malade demande à sortir pour se soigner chez lui à la teinture d'iode, ce qui ne l'empêchera pas de travailler.

OBSERVATION XII

Ch., âgé de vingt ans, cuisinier, entre à l'hôpital Saint-Louis, salle Bichat, le 11 octobre 1911, pour stomatite qui est localisée au sillon gingino-dentaire. A la gencive, on voit un liseré rouge de 2 millimètres. La gencive est un peu tuméfiée et présente, au niveau des dents, un léger dépôt jaunâtre de pus. Sur la face interne de la joue droite, au voisinage de la grosse molaire inférieure, on trouve une ulcération très superficielle. Le début de la stomatite date de quinze jours. Douleurs à la mastication. Pas d'anorexie. Le malade a les dents en général en mauvais état : les couronnes des deux premières molaires sont complètement détruites. Etat général bon. On traite les lésions buccales du malade localement par le salvarsan sous forme de badigeonnage et de rinçages.

14 octobre. — Les lésions sont nettoyées du pus. L'ulcé-

tion de la joue présente une notable amélioration ; elle est en voie de cicatrisation.

16 octobre. — La moitié inférieure de la gencive droite garde un liseré rouge de 1 millimètre et demi à 2 millimètres par places, qui cercle toutes les dents. Ce liseré est beaucoup plus marqué autour d'une dent.

Derrière la dernière grosse molaire, au point où était le foyer principal, il reste un placard rouge vernissé qui s'étale sur toute la partie adjacente. Le malade sort de l'hôpital à cause du travail qu'il est forcé de reprendre.

OBSERVATION XIII

F..., âgé de vingt-quatre ans, travaille dans une usine de caoutchouc, entre à l'hôpital Saint-Louis, salle Bichat, le 23 novembre 1911, pour des lésions buccales, et testiculaires. On trouve ces lésions sur toute la muqueuse buccale, sur les gencives, sur la face interne des joues et sur les bords de le langue, surtout accusées à droite. Les gencives supérieures et inférieures sont rouges et tuméfiées, recouvertes d'une purée blanchâtre ; leurs bords, au niveau des dents, sont entamés profondément. Les dents de la mâchoire supérieure, surtout les molaires à droite, sont en mauvais état. La muquense des joues est en général rouge ; à droite, ainsi que sur la face interne des lèvres, on constate un enduit blanchâtre de forme irrégulière, par îlots. Lorsqu'on détache ce dépot on voit une érosion superficielle sous-jacente. Sur la muqueuse de la joue gauche, pas d'enduit. La langue est grosse, tuméfiée, par endroit recouverte d'un léger enduit blanchâtre. La forme

de la langue est irrégulière car son bord garde l'empreinte des dents en face desquelles il se trouve.

La muqueuse du palais et du pharynx est exempte de toute lésion. On trouve de petits ganglions à l'angle de la mâchoire des deux cotés. Salivation abondante, odeur fétide de l'haleine. La bouche est très sensible, surtout à droite. Douleur à la pression des arcades dentaires et à la mastication. Un peu de dysphagie. Le malade est pâle, anémié, fatigué. Cette stomatite est survenue deux ou trois jours après l'application de la pommade mercurielle sur une orchi-épididymite gauche consécutive à une blennorragie. L'écoulement est difficile à constater actuellement à cause d'un phymosis marqué, en tout cas il est peu abondant. A gauche, on trouve l'épididyme gros et dur ; le testicule est un peu augmenté de volume ; le cordon est gros. Cette épididymite a apparu vers le 10 novembre après un mois de blennorrhagie et c'est après l'application de mercure que le malade a commencé à souffrir de la bouche. Dans les antécédents personnels et héréditaires on ne trouve rien. Il s'agit bien d'une stomatite mercurielle. Le lendemain de son entrée, le 24 novembre, vu la gravité de ses lésions et l'état anémié dans lequel le malade se trouve, nous le soumettons au traitement local par le salvarsan ainsi conçu : badigeonnage trois fois par jour avec une solution de 0 gr. 20 de 606 dans 10 centimètres cubes de sérum suivi dix minutes après d'un rinçage avec une solution de 0 gr. 30 de salvarsan dans 100 centimètres cubes de sérum. Les résultats furent très satisfaisants. Après deux jours de traitement la dysphagie a disparu. La douleur à la mastication est devenue tolérable, c'est-à-dire que le malade a pu s'alimenter, ce qu'il ne faisait pas depuis une dizaine de

jours. La langue est un peu moins tuméfiée. Mais les gencives sont encore saignantes et recouvertes d'un enduit blanchâtre.

29 novembre.— Pas d'enduit sur les joues ni sur les gencives. Les bords des gencives sont toujours décollés, irréguliers, saignant ou toucher.

2 décembre. — Notable amélioration. La salivation est presque normale. La langue n'est plus tuméfiée, ses bords sont réguliers. Nulle part d'enduit blanchâtre. Les gencives sont décollées et saignent facilement.

5 décembre. — Le malade n'est pas encore complètement guéri, mais l'effet est suffisamment prouvé pour arrêter le traitement par le salvarsan très coûteux et continuer par les attouchements à la teinture d'iode et rinçage au chlorate de potasse.

Stomatite de Vincent

OBSERVATION XIV

K..., âgé de trente ans, garçon livreur, entre le 2 novembre 1911 à l'hôpital Saint-Louis, salle Bichat pour des lésions buccales. Le malade a toujours eu les dents en très mauvais état. Il y a un mois le malade fut pris subitement d'un mal de dent qui a commencé aux incisives inférieures. Et peu à peu le mal a gagné toute la bouche. A la consultation, où le malade s'est présenté le 2 novembre, M. Darier fait le diagnostic de stomatite de Vincent. Le lendemain l'examen microscopique confirme le diagnostic. Les gencives sont

rouges, avec un liséré de 2 à 3 millimètres, saignent facilement, elles sont décollées. L'ulcération entame profondément les gencives, qui prennent au niveau du collet une forme irrégulière avec un dépôt de pus de 5 millimètres. L'haleine est fétide. Le lendemain le malade est pris d'un mal de gorge et, à l'examen, on trouve sur l'amygdale droite une ulcération grande de 1 centimètre, d'aspect diphtéroïde, entamant profondément l'amygdale dont le bord interne est échancré. L'ulcération est entourée d'une zone rouge de 2 à 3 millimètres. La luette est œdématiée. Pas de fièvre.

On badigeonne la bouche du malade trois fois par jour avec une solution de 0 gr. 20 de salvarsan dans 10 centimètres cubes de sérum et on lui fait des gargarismes un quart d'heure après l'attouchement avec une solution de 0 gr. 20 de salvarsan dans 150 centimètres cubes de sérum à partir du 3 novembre.

5 novembre. — L'aspect de l'amygdale droite a notablement changé. On ne trouve plus de pus sur elle.

8 novembre. — Les gencives, rouges, gardent du pus seulement par endroits. Elles saignent, mais sont moins entamées. L'amygdale présente au milieu une légère dépression.

12 novembre. — La zone rouge qui entourait l'ulcération de l'amygdale s'est tout à fait effacée. L'amygdale elle-même ne présente qu'une toute petite échancrure, réliquat de l'ulcération du bord interne. Les gencives ne sont plus couvertes de pus. Il en reste un tout petit foyer autour de la canine inférieure droite. Le liséré rouge est plus pâle et beaucoup plus fin : il ne mesure que 1 mm. 1/2.

17 novembre. — La gorge est complètement guérie. Les

gencives sont en voie de guérison. On ne trouve plus de pus nulle part. Les gencives ne sont plus décollées, mais gardent un très fin liséré rougeâtre.

20 novembre. — Les gencives ne saignent plus. Le liséré a complètement disparu.

Le malade sort sur sa demande.

27 novembre. — Le malade est revenu, car ses gencives ont recommencé à saigner.

A l'examen on trouve une ébauche de liséré. On lui applique de la teinture d'iode et on lui dit de se rincer la bouche avec du chlorate de potasse.

La malade est probablement sorti trop tôt. Il a dû guérir, car il n'est pas revenu.

Hydroa de Bazin

OBSERVATION XV

M..., âgée de vingt-deux ans, ménagère, entre le 2 novembre 1911 à l'hôpital Saint-Louis, salle Biett. Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires. La malade a eu à l'âge de cinq ans la fièvre typhoïde et, à huit ans, la variole. Elle est actuellement enceinte de quatre mois environ. Au mois de janvier 1911 la malade voit apparaître sur les deux avant-bras de petits boutons comme des piqûres de punaise. Autour de la bouche ainsi que sur la face interne des joues sont survenues de petites bulles. Les éléments des avant-bras se sont transformés en bulles. Cette éruption, probablement de l'herpès, était un peu douloureuse ; la malade est

revenue à la consultation, où on lui a prescrit des cachets et tout a disparu au bout de huit jours. Actuellement la malade présente une récidive dont elle ne voit pas la cause. Il y a un mois sont apparus sur les deux mains, les avant-bras et autour de la bouche ainsi que sur la face interne des joues de petits boutons qui se sont transformés trois jours après, et présentent actuellement l'aspect suivant : au centre une petite bulle, entourée d'une zone rouge vif et d'une couronne de toutes petites vésicules. A la description de ces éléments on reconnaît facilement l'herpès en cocarde. Encore cette fois la malade a ressenti des douleurs, mais beaucoup plus vives que la première fois. L'application de poudre de talc n'a pas calmé ses douleurs ni fait disparaître les lésions. Elle entre donc à l'hôpital. On lui donne à l'intérieur du chlorure de calcium et extérieurement un liniment oléo-calcaire. Les lésions de la bouche, très douleureuses, sont traitées localement par le salvarsan. A partir du 4 novembre on fait trois fois par jour un badigeonnage avec la solution acide de salvarsan (0 gr. 10 pour 10 centimètres cubes de sérum) et des gargarismes avec une solution de 0 gr. 10 de salvarsan dans 80 centimètres cubes de sérum.

Le lendemain, le 5 novembre, on constate déjà une amélioration. Les bulles sont aplaties, la zone autour de sa bulle centrale est moins rouge.

7 novembre. — La malade peut mâcher, la bouche n'est presque plus douloureuse. En même temps il faut noter une amélioration considérable des lésions cutanées.

12 novembre. — Les lésions de la bouche sont complètement guéries. La malade n'a aucune difficulté à manger.

Les muqueuses légèrement rouges ne présentent plus d'éléments d'herpès iris. Les bulles et les vésicules de la peau se dessèchent et cicatrisent régulièrement.

OBSERVATION XVI

E. G..., âgé de vingt-huit ans, tourneur, entre le 12 octobre 1911 salle Bichat, hôpital Saint-Louis, pour des chancres mous. Ancien syphilitique (premier accident il y a six ans) il présente actuellement 4 chancres, dont deux du gland et deux autres du prépuce. Ils sont tous circulaires, creux, à bords nets, à fond saignant. Pas d'induration. On trouve quelques ganglions inguinaux à droite.

15 octobre. — On attouche les chancres du prépuce au néol pur, tandis que ceux du gland sont couverts d'une couche de salvarsan en poudre,

16 octobre. — Vingt-deux heures après, on voit les chancres du gland présentant une teinte livide au lieu de violacée, l'un d'entre eux a un fond jaune, couvert de pus. Les chancres du prépuce sont beaucoup moins atteints. On recommence le traitement local.

17 octobre. — L'effet est nettement négatif. Une perte de substance s'est faite autour des chancres et des chancres eux-mêmes présentent un fond toujours ulcéré, convert de pus. Le gland légèrement œdématié. On renonce au salvasan local, étant donné ces résultats.

Chancre mou

OBSERVATION XVII

F. Georges, âgé de vingt et un ans, verrier, entre le 26 janvier 1912 à l'hôpital Saint-Louis, salle Bichat pour chancre mou. L'ulcération a commencé il y a huit jours. Elle occupe la base du frein et s'étend sur le fourreau ; grande comme une pièce de 50 centimes à bords irréguliers, mais saillants, elle présente un pédicule remontant vers le frein, avec deux petites incisures latérales entamant le frein et munies d'un bord médian. Le fond de l'ulcération est rouge, et suintant. Légère adénopathie de l'aine. A l'anus on trouve un furoncle fistulisé depuis un an.

26 janvier. — On applique sur le chancre de la poudre de salvarsan sur toute son étendue, sur une épaisseur de 2 à 3 millimètres, 0 gr. 06 environ.

Le lendemain, le 27 janvier, on constate une escarre couvrant exactement le chancre et un œdème assez considérable du prépuce. On administre le premier bain de verge, qui permet d'enlever l'escarre. Le fond de l'ulcération est rouge, couvert de pus. On met un pansement à la pommade boriquée, qu'on renouvelle dans la journée ; l'œdème régresse.

30 janvier. — La dimension du chancre n'a pas changé et le fond reste suintant. On applique une fois encore de la poudre de salvarsan.

31 janvier. — L'œdème a disparu ; l'escarre très légère

s'enlève facilement avec une pince. Bains de verge et pansements boriqués.

2 février. — Le chancre se présente nettoyé de pus par endroits, mais sur le frein et sur toute la partie inférieure de l'ulcération, on trouve encore du pus en abondance. On réapplique du 606 en poudre.

3 février. — Le prépuce est œdématié, mais moins que la première fois ; d'autre part le malade n'accuse plus de douleurs locales. Une petite escarre s'est formée, qu'on enlève en administrant un bain de verge. Sous l'escarre, on trouve un peu de pus et le chancre n'a pas du tout diminué. Nouveaux bains de verge et pansements à la vaseline boriquée.

9 février. — On ne constate aucune tendance à la cicatrisation, mais la surface du chancre paraît lisse, exempt de pus.

10 février. — On fait une inoculation au bras.

12 février. — L'inoculation donne un résultat positif. On arrête le traitement par le salvarsan.

OBSERVATION XVIII

A., âgé de vingt-trois ans, garçond'hôtel, entré le 25 janvier 1912 à l'hôpital Saint-Louis, salle Bichat, pour des ulcérations de la verge. A la partie supéro-interne du prépuce, on voit une ulcération grande comme une petite lentille, assez creuse, typique de chancre mou. Les bords sont nettement entamés, le fond régulier et diphtéroïde. Le chancre date de dix jours. Une autre petite ulcération se trouve au niveau du frein. Dans l'aîne gauche, on constate une tumeur oblongue de la grosseur d'un œuf de poule, adénite avec empâtement, pas de fluctuation. La surface de la tumeur est légèrement rou-

geâtre. Le malade a eu de la blennorragie à dix-sept ans. Pas d'orchite. On ne trouve pas d'autres antécédents. On applique sur le ganglion des compresses à l'alcool. Le 26 janvier, on vide un tube de 0 gr. 10 de salvarsan sur les 2 chancres.

Le lendemain, on voit deux escarres couvrant les deux ulcérations. Un bain de verge permet d'enlever les escarres, sous lesquelles les ulcérations ne présenfent pas de grandes modifications. On met un pansement à la vaseline boriquée, qu'on renouvelle ainsi que le bain de verge, tous les jours.

31 janvier. — Les chancres présentent un meilleur aspect. Les dimensions restant les mêmes, on croît ne pas voir de pus à l'œil nu. Pour vérifier si la virulence persiste, on fait une auto-inoculation au bras ; vingt-quatre heures après, on constate que l'inoculation est nettement positive.

2 février. — On recommence l'application locale de la poudre de salvarsan sur chaque chancre.

3 février. — On ne voit pas de réaction locale. Les bains de verge et les pansements de vaseline boriquée ne donnent pas de résultats.

6 février. — On applique pour la troisième fois de la poudre de 606.

7 février. — Un léger œdème du prépuce et une escarre couvre le chancre du prépuce. L'autre chancre n'est pas couvert d'escarre, mais de pus. On fait prendre au malade tous les matins un bain de verge, suivi d'un pansement à la pommade boriquée.

9 février. — Les chancres couverts de pus sont plutôt aggravés. On arrête le traitement au salvarsan pour le remplacer par le nitrate d'argent.

CONCLUSIONS

1° Formes les plus efficaces du salvarsan en traitement local.

La solution alcaline est douloureuse sur les plaques muqueuses.

Les résultats sont lents en général et médiocres dans la stomatite.

La solution acide et la pommade ont une action cicatrisante et antiseptique qui nous paraît réelle.

L'action cautérisante de la poudre est trop superficielle pour être efficace.

Il semble que les seules formes à utiliser soient la pommade et la solution acide.

2° Comparaison du salvarsan local avec les autres topiques.

Dans nos observations de stomatites mercurielles, l'action cicatrisante et antiseptique du salvarsan n'a pas été plus rapide que celle des autres médicaments employés dans des cas semblables ; de même dans la stomatite de Vincent.

3° Dans le traitement des syphilides tertiaires, le salvarsan n'amène pas la cicatrisation plus vite

que lorsque ces lésions sont abandonnées à elles-mêmes.

4° Au point de vue économique, le salvarsan, comme médicament local, n'est pas à la portée de tous les malades. Dans nos expériences à l'hôpital Saint-Louis, le traitement d'un cas de stomatite, par exemple, peut être estimé à 10 francs par jour et il faut une dizaine de jours de traitement au moins.

5° Somme toute, le salvarsan est un topique non supérieur aux autres, mais plus coûteux. Il n'est pas à recommander.

Vu : le Président de thèse,
WIDAL

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Azua. – Revista Clinica, Madrid, février 1911.

Bertran. — Revista Clinica, Madrid, avril 1911.

Achard et Flandin. — Société médicale des Hôpitaux, avril 1911.

Melun (de Bucarest). — Annales des maladies vénériennes, octobre 1911.

Zilz. — Muenchener Medizinische Wochenschrift.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	13
Historique	17
Technique d'application	29
Étude de nos observations	33
Observations personnelles	38
I. — Lésions syphilitiques :	
a) Syphilis secondaire	38
b) Accidents tertiaires	40
c) Hérédo-syphilis	54
II. — Lésions à bacilles spirillaires :	
a) Stomatites mercurielles	58
b) Stomatite de Vincent compliquée d'angine de même nature	65
III. — Lésions de différentes natures :	
a) Hydroa de Bazin	67
b) Chancres mous	70
Conclusions	73
Bibliographie	75

Imp. de la Faculté de Méd. JOUVE et Cie, 15, rue Racine, Paris, 1501-12